7

ÜBER DIE MALIGNITÄT DER OVARIALCYSTOME

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE
IN DER
MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÄSIDIUM
VON
Dr. P. VON BAUMGARTEN
o. ö. Professor der allgem. Pathologie u. patholog. Anatomie,
Vorstand des patholog. Instituts in Tübingen.

DER MEDICINSCHEN FACULTÄT IN TÜBINGEN
VORGELEGT VON

THEODOR KOSTELEZKY
approb. Arzt aus Stuttgart

TÜBINGEN 1899

RUDOLSTADT
DRUCK DER FÜRSTLICH PRIV. HOFBUCHDRUCKEREI
F. MITZLAFF

Das Bedürfniss, zwischen älterer und neuerer Literatur eine Einheit der Vorstellungen und der damit verbundenen Begriffe herzustellen, versetzt uns in die Nothwendigkeit, die Principien der Eintheilung der Cystome, wie sie sich in der pathologisch-anatomischen Behandlungsweise neuerdings ergeben haben, kurz aneinander anzureihen.

Die erste Theilung der Ovarialcystome in 2 Erscheinungsformen nahm Waldeyer[52] vor, indem er nach einem zunächst rein äusserlichen Merkmal unterschied zwischen papillären nnd nichtpapillären Cystomen und so die 2 Formen aufstellte: Cystoma proliferum glandulare und Cystoma proliferum papillare. Waldeyer nahm an, der Unterschied zwischen diesen beiden Formen liege darin, dass bei der einen Form die Wucherung des Epithels, bei der andern die des Stroma's überwiege. Diese Eintheilung wurde allgemein acceptirt, die Eigenschaft papillärer Wucherung zieht klinisch bedeutsame Folgen nach sich und diese Eintheilung ist deshalb für den Kliniker eine enorm praktische und brauchbare und das ist wohl mit der Grund, warum sie sich nicht allein in der Sprache der Kliniker, sondern auch in manchen Lehrbüchern der Gynäkologie erhalten hat (cf. z. B. Fehling's Lehrbuch p. 428). Auch die pathologischen Anatomen schlossen sich der Eintheilung Waldeyer's an; so unterscheidet Ziegler[59] ein Cystoma simplex („glandulare“ Waldeyer) und ein Cystoma papilliferum. Birch-Hirschfeld[4] stellt mit geringer Abweichung 2 entsprechende Formen einander gegenüber als „Adenocystoma“ und „papilläres Cystom“ oder „cystisches Papillom“. Diese Unterscheidung konnte naturgemäss keine scharfe sein und sie war vor allem eine mehr symptomatisch-klinische als pathologisch-anatomische, denn es zeigte sich bald, dass Papillarbildung gelegentlich in Cystomen aller Art vorkommen könne, dass dagegen eine Art papillenbildender Cystome histologisch und wie Olshausen angiebt, auch klinisch eine Sonderstellung einnehme. Dieses Papillarcystom κατ' ἐξοχὴν oder multiloculäres Flimmerepithelcystom (Olshausen[29], Marchand[24]) ist, wie der Name sagt, dadurch ausgezeichnet, dass es mit Flimmerepithel ausgekleidet ist, ferner dadurch, dass es in $^3/_4$ der Fälle beide Ovarien befällt und sich mit Vorliebe intraligamentär entwickelt.

„Endlich zeichnet sich der flüssige Inhalt dieser Cystome durch besondere Eigenthümlichkeiten aus, besonders durch den Mangel colloider Beschaffenheit“ (Olshausen l. c. p. 328). Auch Marchand sagt (l. c. p. 33): „Die Art der Flüssigkeit (in Flimmerepithelcystomen) steht jedenfalls in enger Beziehung zu der Beschaffenheit der Innenfläche der Cyste, namentlich des Epithels, welches so wesentlich von dem der gewöhnlichen Cystome abweicht. Jedenfalls spielt die Transsudation von der durch die massenhaften gefässreichen Wucherungen enorm vermehrten Oberfläche bei den papillären Cystomen eine grosse Rolle.“ Diese beiden Citate leiten hinüber zu der neuesten Eintheilung der Cystome, die uns alsbald beschäftigen wird.

Nachdem Olshausen (l. c.), Schröder[42], Stratz (die Geschw. des Eierstocks, 1894) u. A. nachgewiesen hatten, dass das proliferirende Cystom Waldeyer's aus Drüsenschläuchen entstehe und darnach als Adenom oder bei grösserer Ausdehnung der Hohlräume als Cystadenom zu bezeichnen sei, mussten die Eigenschaften und Functionen dieser echten Drüsenzellen in den Vordergrund treten.

Noch Stratz[45] nahm an, dass die Cystenbildung aus einer secundären Degeneration der Drüsenzellen hervorgehe; dagegen machte Pfannenstiel[35] geltend, dass es sich um eine fortgesetzte Ansammlung von Drüsensecret in den abgeschnürten Drüsenschläuchen handle und dass somit das Hauptgewicht auf die Beschaffenheit des Secrets und der secernirenden Zellen zu legen sei. So entstand die durch die oben angeführten Aeusserungen von Marchand und Olshausen schon vorbereitete neue Eintheilung Pfannenstiel's, welcher die Cystadenome nach der Beschaffenheit ihres Inhalts eintheilte in ein Cystadenoma pseudomucinosum und ein Cystadenoma serosum. Das Oberflächenpapillom oder einfaches Papillom des Ovariums, welches Olshausen ebenfalls als besondere Art behandelt wissen wollte, wurde von Pfannenstiel als bei beiden Arten vorkommend bezeichnet und es stellt somit nach ihm nur eine besondere Erscheinungsweise der beiden Hauptformen dar. Also nicht mehr die Papillenbildung, sondern die Beschaffenheit des Cysteninhalts ist das sichere Criterium für eine Trennung der Cystadenome in 2 deutlich verschiedene Gruppen. Dieser Eintheilung folgen auch Schröder-Hofmeier[42] und Gebhard[14].

Auf den ersten Blick scheint damit jeder Zusammenhang mit der alten Eintheilung in papillär und glandulär aufgehoben, doch ist das nicht so ganz der Fall, da einmal das Cystadenoma serosum sich mit dem Flimmerepithelcystom Olshausen's völlig deckt und da ausserdem die beiden Hauptformen in der Bildung papillärer Wucherungen erhebliche und wesentliche Verschiedenheiten zeigen. Während nämlich beim Cystadenoma pseudomucinosum Papillenbildung zu den Seltenheiten gehört, ist die überwiegend grosse Mehrzahl der serösen Cystadenome ausgesprochen papillär. Die papillären Unterarten beider Hauptformen zeigen in ihren klinischen

Eigenschaften so weitgehende Uebereinstimmung, dass es bei einer klinischen Betrachtung und beim Herausgreifen eines Einzelsymtoms, dem gegenüber papilläre und nichtpapilläre Formen sich schroff gegenüberstehen, wie z. B. der Metastasenbildung, es erlaubt, ja der Einfachheit des Ausdrucks halber geradezu geboten erscheint, papilläre und nichtpapilläre Formen zu trennen und jede Form für sich abzuhandeln, freilich stets mit dem stillen Vorbehalt, dass Papillenbildung kein principielles Unterscheidungsmerkmal bedeutet, sondern nur eine Eigenschaft, welche beiden Oberarten von Cystadenomen, den pseudomucinösen sowohl wie den serösen zukommt, den letzteren fast stets, den ersteren nur ausnahmsweise.

Wenn wir die weitere Frage der Bösartigkeit der Cystadenome des Ovariums in's Auge fassen, so begegnen wir sofort der Schwierigkeit, dass viele Autoren die Ausdrücke gutartig und bösartig bald in der klinischen, bald in der pathologisch-anatomischen Betrachtungsweise verwenden. Nun ist doch eigentlich „bösartig“ ein nicht vom Bau, sondern von den Folgen und der Wirkungsweise des Tumors abgeleiteter, rein klinischer Ausdruck: ein Tumor des Hirns z. B. wird bald für den Träger bösartig, mag sein Bau sein wie er will. Nur die Erfahrung, dass im Allgemeinen die das Leben des Trägers gefährdenden d. h. bösartigen Geschwülste zugleich gewisse stärkere histologische Abweichungen von der normalen Gewebsstructur besitzen, hat dazu geführt, von bösartigen Geschwülsten auch pathologisch-anatomisch zu sprechen. So sagt Cohnheim[8]: „eine epitheliale Neubildung erhält, sobald sie bösartig wird, den Namen Carcinom.“

Die Verwirrung der Ausdrücke und die Schwierigkeit, sich zu verständigen, könnte vielleicht vermieden werden, wenn man die Begriffe gut- und bösartig für die klinische Betrachtungsweise reserviren und pathologisch-anatomisch nur von typischem oder atypischem Bau sprechen würde. Denn dass die Begriffe typisch und gutartig, atypisch und bösartig sich im Allgemeinen, wenn auch nicht immer decken, das wird sich auch im Verlauf dieser kleinen Abhandlung ergeben. Besonders bei den Ovarialgeschwülsten ist es gerade nothwendig, die Ausdrücke und Begriffe zu sichten, weil man hier besonders in ein Labyrinth von Bezeichnungen wie Adenom, malignes Adenom, destruirendes Adenom, Adenocarcinom, Cystocarcinom, Adenoma papilliferum carcinomatosum u. s. w. hineinzugerathen droht, aus dem man sich nur mit Hilfe rein objectiver, pathologisch-anatomischer Begriffe herauszuarbeiten vermag.

So ist z. B. Pfannenstiel[35] (p. 346) der Ansicht, dass der „Gallertkrebs“ älterer Autoren kein Carcinom, sondern ein Adenoma pseudomucinosum mit durchweg kleinen Hohlräumen sei; nach Waldeyer[52] ist dieser „Gallertkrebs“ eine „Zwischenstufe“ zwischen Cystom und Carcinom; Werth[55] glaubt, dass der Colloidkrebs von Cruveilhier nichts anderes als ein Pseudomyxoma peritonei sei — es ist dies eine natürliche Folge

der Gewohnheit, jede für den Träger maligne epitheliale Neubildung als Carcinom zu bezeichnen.

Gehen wir auch bei der Betrachtung des Cystadenoms des Ovariums von dem Satz aus, dass im Sinn der Geschwulstpathologie typische Geschwülste benign sind, so stossen wir bei den papillären Cystadenomen (sowohl serösen, als auch, was sehr selten ist, pseudomucinösen Inhalts) sofort auf eine fast allgemein anerkannte Ausnahme von dieser „Regel". Nach Flaischlen[11] sind „klinisch malign diejenigen exquisit papillären Cystome, welche Papillome auf der Oberfläche tragen." Auch Baumgarten[1] scheidet die papillären Cystome aus der Reihe der ohne Weiteres benignen Tumoren aus. Cohn[6] kommt auf Grund eines reichhaltigen Materials zu der Ueberzeugung, dass „sämmtliche papilläre Cystome als malign und völlig verschieden von den harmlosen Papillomen anderer Organe zu betrachten seien." Leopold[21] rechnet in seiner Statistik die papillären Cystome ohne Weiteres zu den malignen Ovarialtumoren. Nach Freund[13] sind „die durchgebrochenen Papillome den Carcinomen und Sarcomen gleichwerthig." In der neuen Auflage seines Lehrbuches sagt Ziegler[60]: „Die Ovarialcystome sind grossentheils gutartige Geschwülste, welche keine Metastasen machen. Es kommen jedoch Formen vor, welche eine gewisse Bösartigkeit besitzen und namentlich innerhalb der Bauchhöhle Metastasen machen. Soweit Untersuchungen vorliegen, sind es stets Cystome, welche theils durch eine reichliche papilläre Wucherung, theils durch eine üppige Epithelproduction sich auszeichnen. Man kann geradezu den Satz aufstellen: je üppiger die papilläre Wucherung und die Epithelproduction, desto maligner ist die Geschwulst." Stratz[46] rechnet die cystischen Adenome sicher zu den malignen Neubildungen, vorausgesetzt, dass Metastasenbildung als Kennzeichen für Malignität betrachtet werden darf. Nach Schröder-Hofmeier[38] werden die papillären Wucherungen bald bösartig, wenn sie durchgebrochen sind. Wendeler[54] hält es für besonders merkwürdig, dass im Ovarium histologisch gutartige Tumoren eine Generalisirung zeigen, am häufigsten das Cystadenoma ovarii serosum.

Nicht ganz so weit geht der Specialist auf diesem Gebiet, Pfannenstiel. Er führt aus[34], dass man sich mehr und mehr daran gewöhnt habe, das papilläre Cystom als bösartig, ja als eine Art Vorstufe zum Carcinom zu betrachten (Zottenkrebs älterer Autoren, Cystoma papilliferum carcinomatosum Ziegler's). Dagegen sei zu erinnern, dass nicht alle papillären Cystome klinisch bösartig seien; zuweilen führen papilläre Cystome, auch wenn sie an der Oberfläche reichliche Zottenwucherungen zeigen, bei jahrelangem Bestehen nicht zur Dissemination in die Bauchhöhle, andererseits bleiben bereits vorhandene Peritonealimplantationen nach Exstirpation des Primärtumors stationär, ja sie verschwinden vollständig (vgl. den besonders schönen Fall von Flaischlen[12], wo die Serosa der Därme vollständig

mit rothen Excrescenzen bedeckt war und doch nach Entfernung der Ovarialtumoren, „gutartige“ papilläre Cystome, 3 Jahre nach der Operation noch völliges Wohlbefinden vorhanden war).

Und so dürfen wir wohl als Resumé unser Urtheil dahin zusammenfassen, dass zwar nicht alle papillären Cystome als bösartige Tumoren zu betrachten sind, dass es aber papilläre Cystome giebt, „welche ohne „carcinomatöse Degeneration“ und trotz ihrer „typischen“ Structur in ihrem Auftreten die Eigenschaften einer malignen Geschwulst an den Tag legen. Daraus geht ohne Weiteres hervor, dass „typisch“ nicht gleich gutartig, dass die Structur des Tumors für seine Malignität nicht das Entscheidende ist.

Speciell bei den Ovarialtumoren ist ein näheres Eingehen auf den Begriff „Malignität“ nothwendig: als Criterium der Bösartigkeit wird ziemlich allgemein betrachtet die Fähigkeit, durch Metastasenbildung an von der Primärgeschwulst entferntem Ort sich zu reproduciren, ferner das schrankenlose Uebergreifen auf die Umgebung und die Geschwulstcachexie. So sagt z. B. Birch-Hirschfeld[3]: „Wir nennen gutartig eine Geschwulst, welche nicht geneigt ist, auf die Umgebung überzugreifen. Es sind dies vor allem die cystisch abgegrenzten und abgekapselten Geschwülste. Der höchste Grad der Bösartigkeit wird durch die Neigung zu metastatischer Verbreitung bezeichnet.“

Was die Metastasenbildung anlangt, so liegen bei den Ovarialtumoren ganz besondere Verhältnisse vor. Die Lage des Ovariums erschwert einerseits die Generalisation auf dem Blutweg, erleichtert andererseits eine Generalisation der Geschwulst über das Peritoneum hin durch Ausstreuung von Geschwulsttheilen. Letzteres findet vor allem bei den papillären Formen statt; auf die Art und Weise, wie ein entsprechender, ganz ähnlicher Vorgang sich bei den nichtpapillären, pseudomucinösen Cystadenomen abspielt, kommen wir später noch zurück. Diese durch Dissemination auf das Peritoneum entstandenen Reproductionen wollen manche Autoren als „Implantationen“ streng von den „eigentlichen Metastasen“ getrennt wissen. So führt Pfannenstiel[35] aus, dass Metastasen auf dem Blut- und Lymphweg als Zeichen wahrer Bösartigkeit aufzufassen seien, dass aber die Implantationen auf dem Peritoneum ein Zeichen von Bösartigkeit nur dann seien, wenn sie von einer wirklich bösartigen Neubildung stammen. Sie werden nur „passiv verschleppt“, wenn sie auch dabei ihre Proliferationsfähigkeit behalten. Als „anatomisches Merkmal für Bösartigkeit“ betrachtet er „destructives Wachsthum“ (cf. dens. Autor, l. c. 29).

Auch Freund[13] sieht die Metastasen auch der Carcinome auf dem Peritoneum „nur als Implantationen abgelöster Geschwulsttheile“ an (nicht Uebergreifen auf die Umgebung oder Transport auf dem Blutweg), sie werden von der Umgebung durch callöses Bindegewebe abgeschlossen, daher ihre geringe Malignität.

Wendeler[54] unterscheidet 3 Arten von Generalisirung der Ovarialtumoren 1. Fortwuchern auf die Umgebung; 2. Blut- und Lymphweg; 3. Dissemination und Implantation auf das Peritoneum. Letzterer Modus spielt nach ihm die Hauptrolle.

Auch Stratz[46] will streng unterschieden wissen zwischen Metastasen (durch Lymph- und Blutbahn verschleppte Theile) und Dissemination (Festwachsen durch directen Contact auf dem neuen Mutterboden) — wie man sieht z. Th. recht künstliche Unterschiede.

Was zunächst die Unterscheidung zwischen Verbreitung auf dem Blut- und Lymphweg und die Dissemination auf dem Peritoneum anlangt, so ist daran zu erinnern, dass die normale Anatomie die Peritoneal- und Pleurahöhle als grosse Lymphspalten auffasst (vgl. auch Cohnheim[8]), welche durch die Stomata im Peritonealüberzuge des Zwerchfells u. s. w. mit den Lymphspalten und Lymphgefässen des übrigen Körpergewebes in Verbindung stehen. Somit ist eine Verbreitung durch die Peritonealhöhle eine Verbreitung auf dem Lymphweg überhaupt, also eine echte Metastase. Dabei soll nicht geleugnet werden, dass die Verbreitung hier durch die örtlichen Verhältnisse, durch Darm- und Athembewegung, vielleicht auch durch Blutdruckschwankungen ganz besonders begünstigt ist. Aber jedenfalls ein principieller Unterschied zwischen Dissemination auf dem Peritoneum und Verbreitung auf dem Lymphwege kann nicht gemacht werden. Wenn man ferner den Hauptnachdruck auf die Verbreitung durch die Blutbahn legt und in ihr das Zeichen wahrer Malignität erblickt, so ist zu bedenken, dass die Ovarialcarcinome in ihrer Generalisation dasselbe Verhalten wie die Cystome darbieten. Waldeyer[52] spricht deshalb von der relativen Gutartigkeit der Ovarialcarcinome und führt in Uebereinstimmung mit Cohn[6] diese relative Gutartigkeit auf die nur lockere Verbindung des Eierstocks mit seiner Umgebung zurück. Auch Virchow[49] sagt: „entferntere Metastasen gehören bei den Ovarialtumoren zu den nahezu unerhörten Dingen“ und diese Ansicht wird in einer Dissertation von Mengershausen[25] durch Zahlen trefflich illustrirt: unter 27 Fällen von einseitigem Ovarialcarcinom fanden sich entfernte Metastasen nur zweimal (Mamma und Lunge); unter 33 Fällen von doppelseitigem Ovarialcarcinom ebenfalls nur zweimal (Rippen und Pleura, Gehirn). Auch zeigt der Fall von Wagner[50], wo eine Metastase eines papillären Cystoms im subcutanen Gewebe der Mamma auftrat, dass auch bei den Cystomen, wenn auch selten, entferntere Metastasen auftreten können. Somit besteht ein wesentlicher Unterschied zwischen der Verbreitungsweise der atypisch und der typisch gebauten Ovarialtumoren nicht. Auch Olshausen[28] sagt: „der Ausdruck Metastase erscheint hier (bei der Dissemination der gutartigen Ovarialcystome über das Peritoneum) ebenso passend wie bei Metastasen eines Carcinoms in irgend einem anderen Organ, wobei die Metastasenbildung doch schliesslich

auf die Fortschwemmung von Geschwulsttheilen zurückzuführen ist", und an anderem Ort[29]: „Die zahlreichen Fälle (von papillomatösen Peritonealmetastasen) schliessen jede andere Möglichkeit der Deutung aus, als die, dass sich die ursprünglich kleine Metastase durch eigenes, weiteres Wachsthum nachher zu einem grösseren Tumor weiter entwickelt hat. . . . . . bei eigentlich malignen Geschwülsten ist das schon längst bekannt. Hier aber sind es Geschwülste von gutartigem Bau, bei denen der gleiche Vorgang nunmehr feststeht". — Zu Letzterem sei bemerkt, dass eben die Geschwulst dann keine gutartige mehr ist, wenngleich der Bau „typisch" bleibt. — Fügen wir noch hinzu, was Ziegler[59] über Metastasen sagt: „Werden Theile einer Geschwulst losgelöst und führt dies zu der Bildung einer secundären Geschwulst, entfernt von dem ursprünglichen Fundort, so bezeichnet man dies als Metastasenbildung", so befinden wir uns mit einer grossen Zahl massgebender Autoren in Uebereinstimmung, wenn wir diese Peritonealmetastasen als wirkliche Metastasen bezeichnen. Denn der Hauptnachdruck liegt, wie wir mit Olshausen betonen, nicht auf der Art der Verschleppung — diese ist überall die gleiche — sondern auf der Fähigkeit der abgelösten Geschwulstelemente, auf neuem Boden Wurzel zu fassen und sich zu Tochtergeschwülsten zu entwickeln.

Wenn andererseits der Hauptnachdruck (s. Pfannenstiel) auf die Implantation gelegt und Implantation und Metastase unterschieden wird, so ist dagegen zu sagen, dass Implantation das Wesen der Metastase überhaupt ist, so wie wir uns das Zustandekommen der Metastase gegenwärtig vorstellen; die abgelösten Gewebstheile werden auf einen neuen Boden verpflanzt und dort neu vascularisirt und ernährt. So ist also auch in dieser Beziehung ein wesentlicher Unterschied zwischen peritonealen und sonstigen Metastasen nicht zu constatiren. Wie sich von papillären Cystomen der Mamma aus Metastasen in Lymphdrüsen entwickeln können, so können sich von Ovarialcystomen aus Metastasen auf dem Peritoneum bilden (Ziegler[59] p. 358). Die gelegentlichen Verimpfungen mit nachfolgender Geschwulstentwickelung auf dem Peritoneum bei Operationen und Punctionen sind ebenso zu betrachten wie die spontan auftretenden und kommen sowohl bei Adenomen als bei Carcinomen vor (Pfannenstiel[33]). Somit ist, was Metastasenbildung anlangt, die Malignität der typischen papillären Cystadenome des Ovariums nicht zu leugnen.

Die Metastasenbildung bietet bei den papillären Formen ganz andere Bilder dar als bei den nichtpapillären Formen, auch tritt die Metastasenbildung bei den nichtpapillären besonders den pseudomucinösen Cystadenomen in so abweichenden, in der Geschwulstpathologie geradezu einzigartig dastehenden Formen auf, dass eine gemeinsame Besprechung nur schwer durchzuführen wäre.

Wenn wir die Metastasenbildung der nichtpapillären Cystadenome

ins Auge fassen, so können wir die verschwindenden Ausnahmen von nicht-papillären serösen Adenomen bei Seite lassen (ich habe in der Literatur keinen Fall entdeckt, der hier in Betracht käme) und uns auf die pseudo-mucinösen Formen beschränken. Diese Formen galten für völlig gutartig zu einer Zeit, da die papillären Formen in ihrer Bösartigkeit längst entlarvt waren; erst Baumgarten[1] wies an der Hand einer klaren, unwiderleglichen Beobachtung darauf hin, dass auch das einfache glanduläre Myxoidcystom in die Reihe der generalisirbaren Geschwülte zu stellen sei.

Es fragt sich nun, ob bei dieser völlig abgeschlossenen cystischen Geschwulst, bei der bei erhaltener Integrität nicht, wie beim Oberflächenpapillom oder durchgebrochenem Papillom, eine Zerstreuung abgelöster Elemente über das Peritoneum hier möglich ist, auch ohne Ruptur Metastasenbildung vorkommt?

Mag diese Frage eine Antwort finden, welche sie will, sie ist jedenfalls nicht entscheidend für die Frage von der Malignität des Cystadenoma pseudomucinosum simplex (non papillare), denn wie oben ausgeführt, beweist schon die Fähigkeit der Ansiedlung auf dem Peritoneum eine über das gewöhnliche Maass gesteigerte Proliferationsenergie der Geschwulstzellen, d. h. Malignität der Geschwulst.

Es ist sehr schwer, eine Ruptur der Cyste mit Sicherheit auszuschliessen: spontane Rupturen sind bei Ovarialtumoren etwas Alltägliches; ebenso wie im Innern des Cystoms durch Cystenruptur immer grössere Hohlräume sich bilden, so kann auch eine kleinere Cyste an der Peripherie ihren Inhalt durch Ruptur in die Bauchhöhle ergiessen, ohne dadurch die Integrität der Hauptcyste zu stören; ferner sind die Fälle nicht so selten, wo das Cystom spontan oder traumatisch rupturirt, wo der Riss sich wieder schliesst, die Cyste sich wieder füllt und wo bei der Autopsie sich das Bild eines völlig unversehrten Cystoms darbietet und wo trotzdem eine Dissemination in die Bauchhöhle stattgefunden hat. Ja noch häufiger fast als Perforationsstellen findet man die Narben früherer Perforationen.

Für Peritonealmetastasen, die auf dem Peritoneum sich entwickeln, muss jedenfalls eine Cystenruptur angenommen werden; dagegen könnte man daran denken, das vielfach beobachtete Auftreten subseröser Cystchen als Beweis dafür anzusehen, dass eine Generalisation des pseudomucinösen Cystoms auch ohne Ruptur der Cyste möglich sei. In der That betrachten manche Autoren solche subseröse Cysten als etwas ganz Besonderes, und in diesem Sinn sagt Olshausen[28]: „Zwischen Metastasen innerhalb der Peritonealhöhle und solchen, die subserös sich entwickeln, ist natürlich noch ein himmelweiter Unterschied, wenn man die Genese sich erklären will". — Der Unterschied ist nicht so sehr gross. Die Entwickelung subseröser Cysten lässt zwei Erklärungen zu: entweder handelt es sich um Metastasen auf dem Blut- und Lymphweg ohne vorangegangene Cystenruptur oder es

hat in Folge von Cystenruptur eine Aussaat von Geschwulstpartikelchen in die Bauchhöhle stattgefunden; wenn dann subseröse Cystchen entstehen, ist nach Pfannenstiel[35] „keine andere Deutung möglich, als dass die abgelösten Epithelien dort, wo sie sich festsetzen, vom Peritoneum eingekapselt werden und zwischen den Peritonealendothelien in die Tiefe wachsen". Diese Möglichkeit kann nicht von der Hand gewiesen werden, da Pfannenstiel in einem Fall unter dem Mikroskop Bilder beobachtet hat, welche für den angegebenen Hergang sprechen. Baumgarten[1] hebt die Möglichkeit, dass Dissemination von Geschwulstmaterial bei Operation zur Bildung subseröser Cysten führen kann, ausdrücklich hervor, während allerdings Olshausen[28] diese Möglichkeit bei einer Besprechung des Falles Baumgarten stark in Zweifel zieht und die „Vermuthung" ausspricht, dass es sich um Impfmetastasen in der Umgebung des Bauchschnitts gehandelt habe, was nach Lage des Falles aber kaum annehmbar erscheint.

Somit kann das Vorkommen subseröser Cystchen für unsere Anschauung von der Metastasenbildung nichtpapillärer Cystome nicht entscheidend sein und wenn auch, was wahrscheinlich ist, in den allermeisten Fällen von peritonealer Dissemination eine Cystenruptur vorangegangen ist, so ändert das an der Frage der Metastasenbildung nichts. Nach dem bei den papillären Formen Gesagten haben wir auch hier das Recht von Metastasenbildung zu sprechen, denn auch hier handelt es sich um Verschleppung epithelialer Elemente und um die sonst nur „atypischen" Geschwülsten zukommende hochgespannte Proliferationsenergie, welche die verschleppten Epithelien befähigt, auf dem neuen Boden von sich aus der Muttergeschwulst analoge Tumoren zu bilden.

Dass diese Disseminationsfähigkeit auch den specifischen zelligen Elementen der nichtpapillären, pseudomucinösen Cystome zukommt, hat, wie gesagt, Baumgarten zuerst erkannt, und zu dieser Erkenntniss einen weiteren Betrag zu liefern, soll der Zweck dieser meiner kleinen Arbeit sein.

Die Generalisirung der pseudomucinösen Cystadenome innerhalb der Bauchhöhle findet im Wesentlichen in 2 Formen statt, welche nicht streng voneinander zu trennen sind und die beide für die Geschwulstpathologie von ganz besonderem Interesse sind. Die erste Form wird seit Werth[55] kurz als Pseudomyxoma peritonei bezeichnet, die zweite Form entspricht der Disseminationsweise der papillären Cystome über das Peritoneum hin und manifestiert sich im Auftreten miliarer Colloidcystchen am parietalen und visceralen Peritonealblatt, an der Serosa der Därme, sowie besonders im Netz.

Die erste Form, das Pseudomyxoma peritonei, bietet einen sehr merkwürdigen Befund dar: die ganze Peritonealhöhle ist erfüllt mit einer dem Inhalt des pseudomucinösen Cystoms entsprechenden klaren, bernsteingelben, dickflüssigen, sulzigen Masse, welche die Oberfläche der Peritonealblätter,

des Mesenteriums und der Därme gleichmässig überkleidet und ihr so fest angeheftet ist, dass es meist nicht gelingt, die Sulze vollständig abzustreifen. Diese Sulze ist häufig von zarten Membranen durchzogen, welche die Gallertmassen in zahlreiche grössere und kleinere Abschnitte zerlegen.

Bezüglich der Pathogenese dieses merkwürdigen Krankheitsbildes haben wir im Wesentlichen 3 Anschauungen zu unterscheiden. Die erste ist die von Werth aufgestellte. Werth[55] betrachtet die in der Peritonealhöhle befindliche Gallertmasse als Product eines rupturierten Ovarialcystoms; als Reaction von Seiten des Peritoneums entsteht auf den Reiz dieser fremdartigen, anlagernden Massen eine „plastische Fremdkörperperitonitis", welche zur „Organisation" d. h. Durchwachsung der Gallerte mit blutgefässführendem Bindegewebe führt in ähnlicher Weise, wie ein Thrombus von der Wand des Blutgefässes aus organisirt wird. Nach Werth handelt es sich also bei der Gallerte um „todtes Material, das zur Reaction reizt und das vom lebenden Gewebe zum Schwund gebracht und durch lebendes ersetzt wird.

Seiner Ansicht schliessen sich an Rueder[37] und Donat[9]: bei einem Thierversuch, den letzterer anstellte, schloss sich das Peritoneum gegen das „aseptisch" eingebrachte Colloid mit einer Abscessmembran ab.

Die Anschauung Werths, welche für manche Fälle wohl zutreffen mag, wurde als allgemein gültiger Erklärungsversuch unhaltbar, nachdem Fälle bekannt wurden, in welchen nach Exstirpation des Pseudomucincystoms und Entfernung der Gallerte das Abdomen sich immer wieder neu füllte (vgl. den Fall von Fritsch[35] p. 333), wo also eine Neubildung von Gallerte innerhalb der Bauchhöhle unabweisbar war.

Der Gedanke lag nahe und die meisten Autoren zögerten nicht, diesem Gedanken Raum zu geben, dass nämlich die Gallerte vom Peritoneum selbst producirt werde bezw. durch myxomatöse Degeneration aus dem Peritonealgewebe hervorgehe. Diese zweite Anschauung wurde früher von Virchow[2], neuerdings vor allem von Schröder-Hofmeier[42] einerseits und Netzel[27] andererseits vertreten. Die Ansichten über die Pathogenese dieser peritonealen Veränderung gehen wieder in 2 Lager auseinander.

Auf der einen Seite betrachten einige schwedische Autoren, Netzel[27], Westermark und Annell[56] die Veränderung am Peritoneum nicht als Reaction auf ausgetretene Gallertmassen nach Ruptur eines pseudomucinösen Ovarialcystoms, sondern als idiopathische Erkrankung, als Myxom des Peritoneums. In ihren 8 Fällen haben sie nie eine unzweideutige Perforationsstelle am Cystom gesehen und gründen darauf mit ihre Ansicht von der Selbstständigkeit der Peritonealerkrankung. Netzel hält ausserdem die unabhängig daneben bestehende Erkrankung des Ovariums in solchen Fällen für eine mit dem gewöhnlichen, glandulären Cystom mit

colloidem Inhalt nicht identische und giebt ihr den Namen Ovarialmyxom.

Diese Ansichten haben, weil zu sehr hypothetischer Natur, keinerlei Anklang gefunden.

Auf der andern Seite steht die Anschauung einer Infection des Peritoneums durch ausgetretene Gallertmassen, einer Infection, welche das Peritoneum durch andauernde Reizung zur Production neuer geléeartiger Massen anfacht (Schröder-Hofmeier)[42]. In den Fällen von Beinlich[2] bezeichnet Virchow die Erkrankung im ersten Fall als myxomatöse Degeneration des Bauchfells, im zweiten Fall als Peritonitis myxomatosa s. gelatinosa (entsprechend Pean's: Maladie gélatineuse du péritoine). Wendeler[53] bezeichnet die hierher gehörige Peritonealaffection als „chronische productive Peritonitis mit myxomatöser Degeneration, hervorgerufen durch die gallertigen Massen", und derselbe Autor [54] sagt: „nicht zu den Metastasen und Implantationen sind jene merkwürdigen Formen von chronisch-productiver Peritonitis zu rechnen, welche gelegentlich nach der Ruptur eines Cystadenoma glaudulare pseudomucinosum auftreten."

Aehnlich drückt sich auch Mennig[26] in dem Bericht über seinen mikroskopischen Befund aus, wenn er sagt: „Der Process beginnt mit einer zelligen Infiltration des subserösen und serösen Bindegewebes. Aus den Rundzellen wird z. Th. junges Bindegewebe, z. Th. gehen sie über in Spindel- und Sternzellen. Hat auf diese Weise eine Vermehrung des vorhandenen Bindegewebes stattgefunden, so beginnt auf irgend eine völlig unbekannte Weise eine Production von Mucin. Diese drängt die Bindegewebsbündel und Gefässe auseinander und führt so die alveoläre Structur des entarteten Bauchfells herbei."

Diese letzte Theorie enthält einen in der modernen Geschwulstpathologie kaum mehr verwerthbaren Begriff, nämlich den der geweblichen Infection. Ebenso wie hier durch die Gallertmassen das Peritoneum inficirt und zur Production von myxomatösem Gewebe angeregt werden soll, so dachte man sich früher die Metastasenbildung zu Stande gekommen durch Säfte, die im Mutterknoten erzeugt auf dem Weg der Imbibition neue Gewebe zur Geschwulstbildung anregen (Virchow[49] p. 51); was hier die Gallerte des Cystoms, das waren dort die Säfte der Primärgeschwulst, und wie man dort durch mikroskopische Untersuchungen die Geschwulstmetastasen als fortgeschleppte und weiter gewucherte Geschulstzellen erkannte, so zeigte hier das Mikroskop, dass wenigstens in den meisten Fällen die Bildung der Gallerte innerhalb der Bauchhöhle nicht von der krankhaft veränderten Peritonealoberfläche ausgehe, sondern von Cystomepithelien, welche bei der Ruptur des Cystoms, bei Exstirpation oder Punction über die Bauchhöhle ausgestreut werden, sich auf dem Peritoneum fortsetzen

und wuchern und wie seither innerhalb des Cystomsacks, so jetzt innerhalb des Peritonealsacks Pseudomucin produciren.

Diese dritte Erklärungsweise des Pseudomyxoma peritonei wurde zuerst von Olshausen[28 u. 29] auf Grund mikroskopischer Befunde aufgestellt und von Pfannenstiel[35] bestätigt.

Eine nähere Betrachtung zeigt, dass nach Ruptur oder Operation, von der zähen Gallerte mitgerissen, Epithelzellen des Cystoms in die Bauchhöhle gelangen, dank ihrer hochgradigen Proliferationsenergie und ihrer Abstammung gemäss Neigung zeigen, zugleich mit der Colloidproduction sich in mehr oder weniger ausgebreiteten Epithellagen zu cystischen Gebilden anzuordnen. In der extremsten Ausbildung zeigt sich dann die Bauchhöhle erfüllt von gelatinösen, sulzigen Massen, durchzogen und eingehüllt von zarten Membranen, welche wie auch das Peritoneum an der der Gallerte zugewendeten Seite ein dem pseudomucinösen Cystadenom entsprechendes Cylinderepithel tragen. Wie diese Cystenbildungen im Grossen, welche als Pseudomyxoma peritonei kurz bezeichnet werden, gradweise ohne scharfe Grenzen hinüberleiten zu den kleineren und kleinsten zuletzt miliaren Cystenmetastasen am Peritoneum, welche nach Ruptur eines Pseudomucincystoms vielleicht auch ohne solche entstehen können, werden wir alsbald sehen.

Kurz zu erwähnen sind noch die Fälle, bei denen eine dauernde Communication der Cyste mit der Peritonealhöhle zu Stande gekommen ist und so fortwährend Gallerte aus dem Cystom in die Bauchhöhle fliesst (Pfannenstiel)[35]. Auch diese Fälle können unter dem Bild eines Pseudomyxoma peritonei erscheinen. So erklärt sich also das Pseudomyxom z. Th. wohl als Fremdkörperperitonitis nach Werth[55], zum grösseren Theile aber als wirkliche Metastase im Sinn einer Verschleppung epithelialer Elemente über das Bauchfell hin und Production neuer Geschwulstmassen durch diese verschleppten Cystomepithelien. Nicht zutreffend scheinen mir die Erklärungsversuche, welche eine idiopathische Erkrankung des Peritoneums oder eine Infection des Peritoneums mit consecutiver myxomatöser Peritonitis und Degeneration für die Entstehung des Pseudomyxoms verantwortlich machen wollen.

Wie oben erwähnt, findet die Generalisirung des Pseudomucincystoms innerhalb der Bauchhöhle in zwei Formen statt; die erste ist das oben besprochene Pseudomyxoma peritonei, die zweite jetzt zu besprechende Form ist die Aussaat kleiner Cysten über das Peritoneum hin. Diese beiden Formen haben genetisch einen und denselben Ursprung und gehen, wie schon erwähnt, ohne scharfe Grenze ineinander über. Neben völliger Ausfüllung der Peritonealhöhle mit Gallerte finden sich häufig miliare Cystenmetastasen am parietalen und visceralen Peritonealblatt, und fast stets ist das Netz in einen Tumor aus miliaren Colloidcystchen bestehend umge-

wandelt, der in seinem Bau völlig einem kleinkammerigen Pseudomucincystom entspricht, weshalb auch Pfannenstiel[33] diese Netzmetastase sehr treffend als Pseudomucincystom des Netzes bezeichnet hat. Je nachdem mehr die Gallertansammlung oder mehr die Bildung kleinerer Tochtercystchen in den Vordergrund tritt, theilen sich die Fälle mehr dem Pseudomyxoma, oder mehr der cystischen Dissemination über das Peritoneum hin zu. Wenn wir schon das Pseudomyxoma peritonei als echte Metastasenbildung betrachten dürfen, so trifft das in erhöhtem Maass bei der zweiten Form der Generalisation des pseudomucinösen nichtpapillären Cystadenoms zu, der wir uns jetzt zuwenden: Von den Fällen, welche das Bild des Pseudomyxoms mit dem miliarer Cystenaussaat vereinigen, welche also ebenfalls zeigen, dass das Pseudomyxom nur ein Specialfall von Metastasirung des Pseudomucincystoms darstellt, ist als erster und auch jetzt noch interessantester der Fall von Baumgarten[1] zu erwähnen, welcher zuerst die Bösartigkeit dieser Form von Cystomen zu Tage treten liess. Aus dem Sectionsprotokoll ist zu erwähnen: „in die Verwachsung der Bauchdecken mit dem Netz ist eingeschlossen eine viscide Flüssigkeit in dünnwandigen, blasigen, stecknadelkopfgrossen bis über erbsengrossen Hohlräumen (honigwabenartiger Durchschnitt). Unter dem Peritoneum parietale zeigen sich, dasselbe bucklig hervordrängend, mehrere kirschkern- und darüber grosse, prall gespannte, an subperitoneale Cysticercusbildungen erinnernde Blasen. Frei in der Bauchhöhle befinden sich mehrere 100 g ziemlich klarer, mit weisslichen, Schleimklümpchen ähnlichen (mikroskopisch Schläuche aus echtem Cylinderepithel aufweissende) Massen durchsetzter Flüssigkeit. In der Gegend des unteren Drittels des Mastdarmes liegt eine über kirschgrosse subperitoneale Cyste. Mikroskopisch erweisen sich die Blasen als Colloidcysten mit einschichtigem Becherzellenepithel.“ Baumgarten fasst den Fall auf als Fall von metastasirendem, einfachen, glandulären Myxoidcystom und führt noch zwei Fälle von Dohrn (Marburg) von glandulärem Cystom mit secundärer Cystenbildung in Bauchfell und Bauchdecken an.

In den älteren Fällen von Beinlich[2] finden sich neben enormen Mengen freier Gallerte Geléemassen, welche dem visceralen Peritonealblatt „anscheinend in kleinen Cystchen“ anhaften.

Auch ein Fall von Atlee, citirt nach Mennig[26] ist von Interesse; aus dem Sectionsbericht entnehmen wir: „Das Bauchfell ist überall, sowohl im parietalen wie visceralen Ueberzuge erkrankt. Der erste ist an einzelnen Stellen $^1/_4$-$^3/_4$ Zoll dick, besteht aus einem schwammigen Gewebe und enthält unzählige kleine Cysten mit Gallertsubstanz“ . . . Das Netz präsentirt sich als ein dichter, fester Körper in der Magengegend und erscheint auf dem Durchschnitt solidificirt und gallertig degenerirt (Pseudomucincystom des Netzes Pfannenstiel s. o.). Dieselbe Erscheinung zeigt

das Netz in dem Fall von Uspensky[48]: „Eine andere Geschwulst (neben der primären Colloidcyste) bildet das verdickte, mit Colloidmassen angefüllte Omentum.“ Chronologisch geordnet gehören vielleicht noch folgende Fälle hierher: Netzel[27] beschreibt einen Fall von „Pseudomyxoma peritonei“: in der Bauchhöhle eine grosse Menge gelatinöser Flüssigkeit. Das grosse Netz, das die Geschwulst bedeckte, war durch und durch von gelatinösen Massen durchzogen. Ausserdem fanden sich unzählbare gelatinöse Knoten über das Bauchfell vertheilt.

Ein sehr interessanter, in engem Anschluss an Baumgarten's Fall beschriebener Fall ist der von Schlegtendal[40], (p. 23): In der Bauchhöhle befindet sich eine leichtgelbliche, fast klare Flüssigkeit, in ihr suspendirt eine Menge kleiner Klümpchen. „Am Netz sassen knollige Gebilde in halbfaustgrossen, unregelmässigen, etwas separirten Knoten als solide Massen, durchscheinend hell und klar, gelb, mit einer Unmenge von kleinen Cysten an der Oberfläche bedeckt.“ Ueberall am Peritoneum gelbe Auflagerungen mit der Unterlage verwachsen (Gallerte und miliare oder grössere Cysten), ferner eine wallnussgrosse Colloidcyste am Coecum.

Aus dem Fall von Mayer[23] ist hervorzuheben: Das Bauchfell zeigte sich in seiner ganzen Ausdehnung mit kleinen erbsen- bis haselnussgrossen, gelatineartigen Protuberanzen bedeckt, das Omentum war in eine ungefähr 6 cm breite, 20 cm lange und 2-3 cm dicke, unregelmässige, knollige, zahlreiche Protuberanzen zeigende Masse verwandelt. Es zeigen sich auf der Darm- wie parietalen Serosa, sowie am Leber- und Milzüberzuge zahlreiche, vielfach gruppenweise dicht nebeneinander sitzende, glasig durchscheinende Bläschen, nur stellenweise werden diese Knoten grösser bis Kirschkern- und Haselnussgrösse.

Auch Runge[38] sieht in seinem Falle nach Entfernung grosser Mengen von gallertartigen Massen zahlreiche cystische Auflagerungen von wechselnder Grösse am Netz, an der Blasenwand und hinteren Peritonealfläche. Bei der näheren Beschreibung des Tumors kommt Runge zu der Ansicht, dass die Peritonealtumoren identisch mit dem Ovarialtumor und daher als „peritoneale Metastasen“ aufzufassen sind. Nach Strassmann[41] fand auch Bozemann (Medical Record p. 233) neben freien Gallertmassen wahre Cystenmetastasen am Peritoneum.

Selbst Wendeler[53] nimmt neben seiner Peritonitis chronica productiva myxomatosa ein Festwachsen epithelialer Elemente auf dem Peritoneum und secundäre Bildung kleiner Cystchen an.

Neben diesen Cystchenmetastasen am Peritoneum, welche in der Verbindung mit Pseudomyxoma peritonei auftreten, sind die Fälle von Metastasenbildung des nichtpapillären, pseudomucinösen Cystadenoms ohne Ansammlung grösserer Massen von Gallertmasse recht selten. Doch ist dieses Fehlen der „freien“ Gallerte (wie mehrfach erwähnt), kein durchgreifender Unter-

schied, da auch die „freie“ Gallerte des Pseudomyxoms durch zarte Membranen in cystische Formationen und Fächer eingeschlossen ist, wie beim Cystadenoma selbst und da die miliaren Cystenbildungen am Peritoneum, sowie das sogen. Pseudomucincystom des Netzes den Zusammenhang mit den nachfolgenden Formen zeigt.

Zu wenig bestimmt sind die Angaben in einem Fall im Lehrbuch von Schröder-Hofmeier[42], wo nach Entfernung beider Ovarien (je 2 nichtpapilläre Pseudomucincystome) nach 2 Jahren Wohlbefinden „ein sehr bedeutender Ascites mit zahllosen, kleinen Geschwulstbildungen in der ganzen Bauchhöhle sich herausgebildet hat“. Dasselbe trifft zu in dem Fall von Mendes de Leon (citirt nach Pfannenstiel)[35], wo von „einer Colloidcyste ohne Riss und kleineren Colloidcysten auf dem Peritoneum parietale“ die Rede ist.

Genauer, auch mikroskopisch, beschrieben ist ein Fall bei Olshausen[28] (p. 238). Es handelt sich um einen Ovarialtumor mit Metastase im Netz, worüber Prof. Ackermann berichtet: „Beide Tumoren stimmen histologisch überein. Es handelt sich bei beiden um echte, einfache, nicht papilläre Ovarialcystome mit ziemlich stark entwickeltem Stroma und kleinen, bequem nur mikroskopisch (wenigstens in der Netzmetastase) erkennbaren, mit Cylinderepithel ausgekleideten, runden Hohlräumen. Auf jeden Fall wohl ein Fall von Metastase benigner Ovarialtumoren auf das Peritoneum“.

Pfannenstiel[35] (p. 333ff.) berichtet über 2 Fälle, die allem nach hierher gehören. Im ersten Fall handelt es sich um Entfernung eines Cystoms mit Netzmetastase und Zurücklassung einer wallnussgrossen Cyste im Mesenterium.

Im zweiten Fall wuchsen die zurückgelassenen Bläschen und Knötchen allmählich zu einer umfangreichen Tumormasse heran, welche nach $2^1/_2$ Jahren zu nochmaliger unvollkommener Operation führte. Verf. trennt diese Fälle ausdrücklich vom reinen Pseudomyxoma peritonei. Endlich berichtet Stratz[46] neben der Besprechung verschiedener anderer Fälle auch von einem eigenen, „wo neben einem ziemlich rein cystischen Adenom zahlreiche Metastasen retroperitoneal eingebettet gefunden wurden“. Unter rein cystisch versteht Stratz nach dem Zusammenhang nichtpapillär und betrachtet, wie schon erwähnt, diese Cystenmetastasen als Beweis für die Malignität dieser Adenome.

Auch ich war nun in der Lage, einen hierher gehörigen Fall genau zu untersuchen und glaube, dass eine eingehende Beschreibung desselben eine weitere Stütze für die Lehre von der Metastasirungsfähigkeit der pseudomucinösen Ovarialcystome liefern dürfte. Krankengeschichte und Operationsbericht wurden mir von der königl. Frauenklinik gütigst überlassen, Sectionsprotocoll und Präparate verdanke ich Herrn Prof. Dr. von Baumgarten:

Krankengeschichte. I. Aufnahme 19. V. 95. Lamprecht Luise, 54 Jahre, Aufsehersfrau.

Klinische Diagnose: Cystoma ovarii dextri papilliferum.

Anamnese: Patientin war nie nennenswerth krank, die Periode trat im 16. Jahre auf und war früher immer regelmässig, 4wöchentlich, 4tägig. Patientin ist verheirathet, hat nicht geboren oder abortirt. Vor ungefähr 10 Jahren bemerkte Patientin zum ersten Mal eine Grössenzunahme des Unterleibs, hauptsächlich auf der rechten Seite. Vor einem Jahr sei der Bauch auf einmal ganz plötzlich viel kleiner geworden und seit April ganz langsam und allmählich ohne besondere Beschwerden wieder gewachsen. Wasserlassen und Stuhl ist in Ordnung.

Status: Die Unterbauchgegend zwischen Nabel und Symphyse ist durch einen ca. mannskopfgrossen, cystischen, schmerzlosen, beweglichen Tumor vorgewölbt, der nach oben bis zum Nabel reicht. Die Bauchdecken sind über dem Tumor verschieblich und zeigen keine besonderen Veränderungen. Ueber den abhängigen Theilen ist beiderseits tympanitischer Schall.

Innerlich: der Introitus vaginae ist sehr eng. Der Uterus liegt descendirt nach links und hinten, er ist vergrössert, retroflectirt und für sich beweglich. Das Perimetrium ist ziemlich schmerzhaft. Von der rechten Seite des Uterus zieht zu einem schlaffen, cystischen, fluctuirenden Segment der Cyste, das in's Becken hineinragt und deutlich fühlbar ist, ein kurzer, dicker schmerzhafter Stiel. Bewegt man den Stiel, so macht der Uterus die entsprechende Bewegung mit. Die Blase ist nicht dislocirt. — Vom Mastdarm aus erscheint der Uterus grösser, auch fühlt man den Stiel deutlicher als per vaginam.

20. VI. 95. Ovariotomie: Prof. Dr. von Säxinger: Incision der fettreichen Bauchdecken vom Nabel bis zur Symphyse. Reichliches peritoneales Fett. Geringer Prolaps des fettreichen Netzes. Punction der Cyste. Colloide chocoladebraune Flüssigkeit. Herausziehen der Cyste aus der Bauchhöhle. Die Cyste enthält mehrere feste Bestandtheile, sie geht mit einem 3 Querfinger breiten Stiel von rechts aus, der Stiel ist kurz, straff und schwer zugänglich. Unterbindung des Stiels in drei Partien. Beim Abschneiden des Stiels wird die Cyste eröffnet, es bleibt ein Stück der Cystenwand am Stiel. Schluss der straffen Bauchdecken mit 12 Fäden. Dauer $^1/_2$ Stunde. Chloroformverband. Die Innenwand der Cyste enthält grössere und kleinere papilläre Wucherungen, Tumoren und Excrescenzen.

Patholog.-anatom.-mikroskop. Untersuchung: Gewicht des Tumors sammt Flüssigkeit 5 Pfund. Cystoma multiloculare papilliferum. Carcinomverdächtige Stellen fehlen.

13. VII. 95. Entlassung nach normalem Verlauf.

II. Aufnahme 15. X. 98.

Klinische Diagnose: Carcinoma abdominis. Ascites. Universalcarcinomatose der Bauchhöhle. Inoperabel.

Anamnese: Seit Anfangs Mai bemerkte Patientin ein allmähliches Grösserwerden des Bauches von der rechten Seite ausgehend. Seit August rascheres Wachsthum mit Schmerzen verbunden, keine Blutungen, Beschwerden beim Stuhlgang und Wasserlassen. Urinmenge angeblich vermindert.

Status: Kachektische Constitution. Abdomen fassförmig aufgetrieben. In der Linea alba eine Laparotomiewunde. Peripherie 91 cm. Nabel nahezu verstrichen. Man fühlt in der Mittellinie unterhalb des Nabels einen harten,

faustgrossen, knolligen, verschieblichen Tumor; ausserdem noch verschiedene kleinere Knollen. Die Percussion ergiebt Ascites.

Innerlich: Vagina glatt, man fühlt durch das vordere Scheidengewölbe hindurch einen harten, derben, schmerzhaften Knoten, ebenso durch das hintere Scheidengewölbe. Die Portio steht nach links, conisch, virginal. Der senilatrophische kleine Uterus ist durch den Abdominaltumor nach hinten und links gedrängt. Per rectum fühlt man zahlreiche, knollige, carcinomatöse Metastasen. Urin leicht getrübt, ohne Eiweiss.

17. X. Das Abdomen füllt sich rasch mit ascitischer Flüssigkeit, Athem behindert.

18. X. Die Punction entleert 4100 g einer hämorrhagisch gefärbten, ascitischen Flüssigkeit. Heftpflasterverband.

20. X. Probelaparatomie. Bauchschnitt von der Symphyse bis 2 Querfinger unterhalb des processus xiphoideus. Die Bauchdecken sind dünn, schlaff. Das Peritoneum ist stellenweise mit metastatischen Knötchen besetzt. Es findet sich ca. 1 Liter hämorrhagisch gefärbter Ascites.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle und Abfluss des Ascites zeigt sich zunächst das ganze Netz in einen carcinomatösen Tumor verwandelt, der vielfach mit Darmschlingen innig verwachsen ist; nach Emporschlagen dieses Tumors findet sich ein zweimannskopfgrosser, cystischer Tumor im kleinen Becken, der allseitig mit Darmschlingen so innig verwachsen ist, dass die Grenze zwischen Tumor und Darm theilweise völlig verwischt erscheint; die Cyste wird punctirt und eine dunkelbraune Flüssigkeit entleert; die Cystenwand ist carcinomatös entartet. Mit grösster Mühe werden die Dünndarmschlingen mit Finger und Scheere von der Tumoroberfläche abgelöst, wobei der Wurmfortsatz, der die festesten Verwachsungen zeigt, nach vorheriger Unterbindung mit dem Thermokauter in der Mitte durchtrennt und seine Wundfläche gründlich verschorft wird. Es gelingt den grössten Theil der auch im Grunde des Douglas fest verwachsenen Cystenwand loszulösen und zu exstirpiren, nachdem verschiedene grosse, spritzende Gefässe zuvor ligirt sind. Eine Besichtigung der Bauchhöhle ergiebt nun, dass überall am Peritoneum sowohl, als an der Darmserosa zahllose kleinere und grössere carcinomatöse, metastatische Knoten vorhanden sind — die Metastasen erstrecken sich auf die Magenwand —, so dass bei der Aussichtslosigkeit auf Heilung von weiteren Exstirpationsversuchen Abstand genommen wird. Mit Schwämmen und Tupfern wird die Bauchhöhle gründlichst von der ascitischen Flüssigkeit gesäubert, der Douglas nach Mikulicz drainirt und die Bauchhöhle in der gewöhnlichen Weise geschlossen.

Operationsdiagnose: Universalcarcinomatose der Bauchhöhle.

1. XI. Linker unterer Lungenabschnitt deutliche Dämpfung.

4. XI. Die ganze rechte Lunge ist heute infiltrirt.

7. XI. Patientin ist zeitweise pulslos, Trachealrasseln, Benommenheit in der Nacht, Morgens 7 Uhr tritt der Exitus letalis ein.

Sectionsprotocoll 1898. Nr. 169. Lamprecht, Luise. Aufsehersfrau. 54 J. Frauenklinik. † 7. XI. a. m. Section: 7. XI. $11^{1}/_{2}$ a. m. Obducent: Dr. Walz.

Klinische Diagnose: Carcinoma ovari sinistri inoperabile. Carcinomatose der Bauchhöhle. Pneumonie.

Anatomische Diagnose: Cystischer Tumor des linken Ovariums. Metastasen in's Peritoneum. Lungenembolie und Lungengangrän mit Pneumonie. Pleuritis. Nierenabscesse rechts.

Stark abgemagerte weibliche Leiche von mittlerem Lebensalter. Spärliche Totenflecke. Keine Totenstarre Bauch aufgetrieben. In der Mitte des Bauches 3 Finger breit unterhalb des Processus xiphoideus läuft bis zur Symphyse eine durch Nähte verschlossene Operationswunde, die in ihrem ganzen oberen Theile vernarbt ist, welche nur an ihrer untersten Stelle noch nicht völlig mit Epidermis überhäutet ist.

Augen tiefliegend; keine Oedeme; beginnender Decubitus der Haut am Kreuzbein.

Die Umgebung der Operationswunde ist reactionslos, die Muskulatur etwas ödematös, nicht eitrig infiltrirt. Die Därme sind mit der Bauchwand in weitem Umfang verlöthet. Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich die Serosa der Därme getrübt, grösstentheils mit fibrinösen Belägen bedeckt. Die Convolute sind grösstentheils untereinander verklebt und verwachsen. Die Leber tritt untsr dem Rippenbogen 2 Querfinger breit hervor. Zwischen der äusseren Hälfte des rechten Leberlappens und dem Zwerchfell und Rippenbogen findet sich ein abgesackter, über 400 ccm gallig und blutig imbilirter Flüssigkeit enthaltender Raum.

Sowohl auf den Därmen als auf dem Mesenterium finden sich nach Lösung der vielen Adhäsionen zahllose stecknadelkopf- bis erbsengrosse Knötchen, z. Th. markiger, z. Th. gallertiger, cystenartiger Beschaffenheit. An der Aussenseite des mittleren Ileum findet sich ein kleiner, stark linsengrosser, anscheinend verkalkter subseröser Knoten. Die Milz ist mit dem Zwerchfell ebenfalls verwachsen.

Nach Eröffnung des Thorax ziehen sich die Lungen gut zurück. In der linken Pleurahöhle finden sich ca. 50 ccm blutig tingirter Flüssigkeit, auch in der rechten Pleurahöhle etwas vermehrte Flüssigkeit. In der linken Brusthöhle ausgedehnte Verklebungen der Lunge mit der Thoraxwand.

Herzbeutelflüssigkeit vermehrt; Herz etwas vergrössert; linker Ventrikel schlaff, rechter contrahirt, aber schlaff. Valvula mitralis normal durchgängig. Linker Ventrikel enthält flüssiges Blut, der rechte reichliches Speckhautgerinnsel.

Das Netz ist wurstartig nach oben zusammengeballt und bildet mit dem Mesocolon einen ca. 5 cm im Durchmesser haltenden, länglichen Tumor zwischen Colon transversum und Magen, der sich flächenhaft über die Serosa dieser Organe ausbreitet. Das darunter liegende Pankreas ist normal, die Schleimhaut des Magens und Colons ist ebenfalls unverändert. Der Tumor stellt auf dem Durchschnitt eine von Fettgewebszügen durchzogene Anhäufung von graugelblichen, an einigen Stellen gallertigen, bis cystischen Massen dar.

Mesenteriale Lymphdrüsen kaum vergrössert. Keine Metastasen in den Lymphdrüsen des Bauches. Keine Thrombose in den Venen des Beckens zu finden.

Die Leber zeigt deutliche acinöse Zeichnung, der rechte Lappen zeigt an der leicht verdickten Kapsel zahlreiche dellenförmige, kleinere und grössere flache Einziehungen, woselbst sich im Leberparenchym kleine Blutaustritte, stellenweise stecknadelkopfgrosse, gelbliche Einsprengungen finden.

Der Uterus und die Blase sind nach rechts verdrängt, Blasenschleimhaut unverändert. Der Uterus ist stark atrophisch, die rechtseitigen Adnexa fehlen (alte Operationsnarbe). Im Operationsgebiet der linken Adnexa ist der Mastdarm stark S-förmig gekrümmt und durch einen abgekapselten cystoiden, kindsfaustgrossen Hohlraum nach links verlagert. Die linke Tube nebst Fimbrienende sind nicht zu finden. Die Wand des cystischen Hohlraums ist theils ganz dünn, theils compact, in der Nachbarschaft derselben zeigen sich eine Anzahl ähnlicher Cystchen wie in den oberen Theilen des Peritoneums. Der Inhalt des cystischen Hohlraums ist klar, serös; auf der Innenfläche liegen wenige Blutcoagula.

Aortenintima zeigt zahlreiche Verfettungen. Muskulatur des Herzens leicht braungelb.

Linke Lunge von der Spitze aus mit dem Thorax verwachsen. Pleuraüberzug im Uebrigen spiegelnd und glänzend. In den anthracotischen bronchialen Lymphdrüsen finden sich Verkalkungen. Die Consistenz des Unterlappens ist vermehrt. Die Schnittfläche ist in den unteren Theilen des Unterlappens in mehreren, haselnussgrossen Bezirken körnig, das Gewebe daselbst brüchig. In den Hauptästen der Arterie des Oberlappens findet sich ein reitender Embolus. Bronchialschleimhaut geröthet, mit schleimigem Eiter bedeckt.

Rechte Lunge: Pleura bedeckt mit fibrinösen Auflagerungen, unter welchen die Pleura frisch getrübt ist. An der Aussenseite des Unterlappens findet sich eine kleinfaustgrosse erweichte, schwappende Stelle. Beim Aufschneiden zeigt sich eine fast faustgrosse, mit schwärzlichen stinkenden Massen von fetzigen Gewebsresten erfüllte Höhle, die bis dicht an die Pleura reicht, nach innen sich bis zum Hilus erstreckt. Die Erweichungsstelle ist scharf abgesetzt von dem übrigen festen Lungengewebe und an wenigen Stellen durch eine gelbliche Membran abgegrenzt. Der ganze untere Lungenlappen ist pneumonisch infiltrirt, von granulirter Schnittfläche. Nur die untersten Lungenränder sind noch lufthaltig. Die Bronchialschleimhaut ist geröthet, auch hier finden sich in den Hauptästen der Pulmonalis z. Th. missfarbene Thromben.

Milz ziemlich klein, $10:6:2^1/_2$, Kapsel verdickt, mit fibrinösen und fibrösem Gewebe bedeckt, von guter Consistenz.

Linke Niere nicht vergrössert, Kapsel leicht abziehbar, von grauer Farbe. Rechte Niere: Kapsel leicht abziehbar, nicht vergrössert. Ueber die Oberfläche ragen äusserlich knotige, aus einzelnen, stecknadelkopf-

grossen, gelblichen Herden bestehende Verdickungen hervor, die sich z. Th. auch auf dem Durchschnitt des Parenchyms der Niere präsentiren.

Mikroskopischer Befund:

Die gelblichen Herde in der rechten Niere erwiesen sich als miliare Abscesse.

Der exstirpirte Ovarialtumor ist leider der Untersuchung nicht zugänglich geworden, so dass die „carcinomatös" degenerirten Partien desselben nicht mikroskopisch untersucht werden konnten.

Die neugebildeten Wände des cystoiden Hohlraumes im Gebiet der linken Adnexa ergaben im Wesentlichen bindegewebige Structur mit reichlichen Einlagerungen von Fettgewebe aussen und Granulationsgewebe innen. Die an der Abgrenzung der Höhle participirenden Darmabschnitte zeigen zahlreiche echte Cysten von meist nur mikroskopischer Grösse, welche in lockeres, z. Th. kleinzellig infiltrirtes Bindegewebe eingelagert sind. Die Cystchen sind mit einschichtigem, mässig hohem Cylinderepithel ausgekleidet, compacte Epithelnester oder -schläuche sind nicht nachzuweisen. Ebenso erwiesen sich die zahllosen miliaren Knötchen und Bläschen am Peritoneum als mikroskopisch kleine, von dem umgebenden Binde- und Fettgewebe scharf abgegrenzte Cystchen mit typischem, cubisch-cylindrischem Epithel und deutlich colloidem Inhalt. Der Tumor des Netzes zeigt neben Streifen und Zügen des ursprünglichen Fettgewebes eine enorm üppige Epithelneubildung. Man sieht in allen Schnitten, welche in den verschiedensten Richtungen durch den Tumor gelegt sind, zahlreiche, ausgebildete Cysten mit charakteristischem, wenn auch nicht Becherzellen darbietendem, Epithelbelag. Selbst die kleinsten Epithelansammlungen zeigen in der Gruppirung der zelligen Elemente die Tendenz zu cystischer Formation und so sieht man unendlich viele Cystchen, deren Inhalt sich durch seine intensiv gelbe Färbung in Pikrocarmin als Colloid oder Pseudomucin ausweist. Von dem umgebenden Fettbindegewebe sind die Cystchen stets deutlich abgegrenzt.

Dieser Fall bietet in mehr als einer Beziehung Bemerkenswerthes und Besonderes dar.

Einmal handelte es sich bei der ersten Aufnahme und Ovariotomie den allerdings nur kurzen Angaben nach um einen der seltenen Fälle von papillärem pseudomucinösem Cystadenom oder wie es Pfannenstiel [29] nennt: Adenoma papillare pseudomucinosum im Gegensatz zum Adenoma papillare simplex oder Flimmerpapillärcystom, dessen Inhalt keinerlei colloide Bestandteile enthält. Hier dagegen war der Inhalt colloid und die Wandung zeigte grössere und kleinere papilläre Wucherungen und Excrescenzen.

Zweitens ist es ungewöhnlich und gehört zu den Seltenheiten, dass nach Exstirpation des cystomatös degenerirten ersten Ovariums nach drei Jahren das zweite Ovarium ebenfalls von der Geschwulstbildung befallen

wird und zur Operation nöthigt. Nach Emanuel[10] ist es „relativ selten“, dass nach Exstirpation eines gutartigen oder malignen Ovarialtumors erneute Erkrankung des zweiten Ovariums auftritt. Emanuel führt an: Spencer Wells hat unter 1000 Ovariotomien 13mal wegen Geschwulstbildung im zweiten Ovarium operirt und Velits unter 404 Ovariotomien nur 4mal.

Bemerkenswerth ist ferner in der Anamnese der ersten Erkrankung die Angabe, dass die Grössenzunahme des Unterleibes seit 10 Jahren angedauert, dann vor einem Jahr plötzlich sich verringert habe und dann allmählich wieder angestiegen sei. Wir können danach mit grosser Wahrscheinlichkeit eine Ruptur der Cyste annehmen und dennoch war bei der Operation kein freies Colloid der Bauchhöhle und keinerlei Metastase am Peritoneum zu finden. Es würde dies, die Ruptur als sicher vorausgesetzt, ein Anzeichen dafür sein, dass nicht jede Ruptur Pseudomyxoma peritonei oder sonstige Metastasenbildung zur Folge haben muss.

Viertens ist von Interesse, dass von den beiden Tumoren, die getrennt durch einen Zeitraum von 3 Jahren exstirpirt wurden, der erste, ein Pseudomucincystom mit Papillenbildung, trotz Ruptur und jahrelanger Dauer metastasen- und recidivfrei verlaufen ist, während der zweite, ein Pseudomucincystom ohne Papillenbildung, bei raschem Verlauf und ohne nachweisbare Ruptur zu ausgedehnter Generalisirung über das ganze Peritoneum hin geführt hat. Dass es sich trotz dieses malignen Verhaltens nicht um ein Ovarialcarcinom der linken Seite gehandelt hat, das beweist der mikroskopische Befund der Metastasen: diese zeigen den typischen Bau des echten, pseudomucinösen Cystadenoms. Daraus können wir wohl mit Sicherheit schliessen, dass der Haupttumor, dessen Untersuchung nicht möglich war, carcinomatöse Partien nicht enthalten hat. Denn solche Partien hätten vor Allem zur Metastasenbildung führen und in den Metastasen hätte sich die carcinomatöse Natur unverkennbar histologisch offenbaren müssen. Wenn die Metastasen eines anscheinend gutartigen Cystoms sich als sicher carcinomatös erweisen, dann ist man berechtigt, carcinomatöse Partien in dem Cystom anzunehmen, welche selbst einer genauen Untersuchung entgehen können; ebenso berechtigt ist man, carcinomatöse Partien auszuschliessen, wenn die Metastasen eines anscheinend, d. h. nach Maassgabe des makroskopischen Aspects carcinomatöse Partien enthaltenden Cystoms durchaus typisch-cystomatöse Structur zeigen. Somit werden wir nicht fehl gehen, wenn wir auch in unserem Fall den Haupttumor als reines Cystom betrachten.

Auch die Veränderung des Netzes ist in den wohlconstatirten Fällen von metastasirendem Ovarialcystom eine so häufig und typisch wiederkehrende Erscheinung, dass das Vorhandensein derselben auch in meinem Fall wohl noch mit als Beweis für seine Zugehörigkeit zu diesen Fällen angesehen werden darf.

Nach alledem steht wohl, wie Prof. Dr. v. Baumgarten vor jetzt 15 Jahren schon hervorhob, die Generalisationsfähigkeit des nichtpapillären Cystoms oder, mit zeitgemässer Modification, des nichtpapillären pseudomucinösen Cystadenoms jetzt fest, wie schon früher die Generalisationsfähigkeit der papillären Cystome festgestellt war.

Neben der Metastasenbildung wird als Symptom der Malignität einer Geschwulst die von jener nicht scharf zu trennende Erscheinung des schrankenlosen Uebergreifens auf die Umgebung, des Durchbrechens normaler Gewebsgrenzen angeführt. Bei der Lage des Ovariums, wo die Geschwulst Gelegenheit hat sich, in präformirtem, freien Raum in der Peritonealhöhle und auf dem Peritoneum über eine grosse Fläche auszudehnen, ist ein solch schrankenloses Wachsthum in die Tiefe der benachbarten Organe weniger zu erwarten; doch zeigt ein sehr interessanter Fall von Sänger[35], dass dem einfachen Colloidcystom diese Fähigkeit durchaus nicht abgeht. Sänger demonstrirte ein faustgrosses, multiloculäres Colloidcystom der rechten seitlichen Bauchwand, entstanden nach Punction einer grossen, ebensolchen Cyste des rechten Ovariums. Durch die Oeffnung soll seiner Zeit mehrere Tage lang Cystomflüssigkeit ausgelaufen sein. 3 Monate später Entfernung der allseitig adhärenten, vereiterten Cyste, wobei bereits eine leichte Härte an der früheren Punctionsstelle wahrgenommen wurde. Nach einem Jahr stellte sich die Frau wieder vor mit einer aufgebrochenen, fistulös-eiternden Wunde im rechten Hypogastrium. Die operative Entfernung war dadurch erschwert, dass zwei Geschwulstknoten durch Usur in je eine Dünndarmschlinge eingebrochen waren. Darmnaht. Völlige Heilung. Wie Sänger selbst hervorhebt, ist ein Fall von metastasirendem, einfachem Ovarialcystom mit derartiger Wucherungstendenz in die Tiefe, dass das Colloidcystom alle Schichten der Bauchwand durchsetzt und in verwachsene Därme einbricht, bis jetzt als ein Unicum zu bezeichnen. Immerhin sieht man, dass auch Geschwülste von „typischem“ Bau in einer Weise auf die Umgebung übergreifen können, wie sie sonst nur „atypische“ Geschwulstformen gelegentlich zeigen können.

Es ist also kein irgendwie principieller Unterschied festzustellen zwischen dem früher sogen. gutartigen pseudomucinösen Ovarialcystom und den malignen Geschwülsten.

Was das eigentlich bestimmende Moment für die Malignität der Geschwülste ist, lässt sich schwer sagen. Am einleuchtendsten erscheint die Deutung, welche den Hauptnachdruck auf die immanente Proliferationsenergie der Geschwulstzellen legt, die Deutung, welche Baumgarten[1] mit den Worten präcisirt: „Ein Sarcom kann gutartig bleiben, ein Enchondrom kann bösartig werden, je nachdem die Energie der Geschwulstzellenwucherung in dem einen Fall unter, in dem andern Falle über das gewöhnliche Maass entwickelt ist.“ Was freilich die Proliferations-

energie der Geschwulstzellen bedingt, wovon sie abhängt, bleibt in Dunkel gehüllt.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. v. Baumgarten, möchte ich für die gütige Ueberlassung des Falles, sowie für die vielfache freundliche Unterstützung bei meiner Arbeit meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Literatur.

1. Baumgarten: Virchow's Archiv Bd. XCVII, 1884.
2. Beinlich: Charité-Annalen Bd. I, 1876.
3. Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der allgemeinen pathol. Anatomie 1889.
4. Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der speciellen pathol. Anatomie 1895.
5. Brieger: Charité-Annalen Bd. VIII, 1883.
6. Cohn: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XII, 1886, p. 19.
7. Cohnheim: Virchow's Archiv Bd. LXVIII, 1876.
8. Cohnheim: Vorlesungen über allgemeine Pathologie 1882.
9. Donat: Archiv. f. Gyn. Bd. XXVI, 1885, p. 478.
10. Emanuel: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XVII, 1893, p. 62.
11. Flaischlen: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. VII, 1882, p. 456.
12. Flaischlen: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XVIII, 1895, p. 357.
13. Freund: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XVII, 1893.
14. Gebhard: Pathologische Anatomie der weibl. Sexualorgane 1899.
15. Geyl: Archiv f. Gyn. Bd. XXXI, 1887, p. 373.
16. Gessner: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XXXIV, 1896.
17. Klebs: Lehrbuch der allgem. Pathologie 1889.
18. Kretschmer: Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. V, Ergänzungsband p. 32.
19. Laakmann: Dissertation, Kiel.
20. Landerer: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XXXI, 1894.
21. Leopold: Deutsche med. Wochenschrift 1887.
22. Lücke und Klebs: Virchow's Archiv Bd. XLI, 1867.
23. Mayer: Charité-Annalen Bd. VII.
24. Marchand: Beiträge zur Kenntniss der Ovarialtumoren 1879.
25. v. Mengershausen: Dissertation, Freiburg 1895.
26. Mennig: Dissertation, Kiel 1880.
27. Netzel: Centralblatt f. Gyn. Bd. VI (Nord Med. Arkiv Bd. XVII).
28. Olshausen: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XI, 1885.
29. Olshausen: ein Handbuch der Frauenkrankheiten von Billroth und Lücke, 1886, p. 308.
30. Orth: Lehrbuch der speciellen pathol. Anatomie 1893.
31. Pfannenstiel: Arch. f. Gyn. Bd. XXXVIII, 1890.
32. Pfannenstiel: Verhandlungen der deutschen Gesellschaft f. Gyn. 1893.
33. Pfannenstiel: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XXVIII.
34. Pfannenstiel: Archiv f. Gyn. Bd. XXXXVIII, 1895.
35. Pfannenstiel: Veit, Handbuch der Gynäkologie 1898.
36. Ratschinsky: Monatsschr. f. Gyn. Bd. I, 1895, p. 502.

37. Rueder: Centralbl. f. Gyn. Bd. XX, 1896.
38. Runge: Centralbl. f. Gyn. Bd. XI, 1887.
39. Sänger: Verh. der deutsch. Ges. f. Gyn. 1897, p. 409.
40. Schlegtendal: Berliner klin. Wochenschrift 1886, p. 23.
41. Schmid: Centralbl. f. Gyn. Bd. XI, 1887, p. 772.
42. Schröder-Hofmeier: Handbuch der Krankheiten der weibl. Geschlechtsorgane 1898.
43. Spiegelberg: Arch. f. Gyn. Bd. I, 1870.
44. Strassmann: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XXII, 1891, p. 300.
45. Stratz: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XXVI, 1893.
46. Stratz: Die Geschw. des Eierstocks 1894.
47. Swiecicki: Centralbl. f. Gyn. Bd. XV, 1891, p. 691.
48. Uspensky: Centralbl. f. Gyn. Bd. VII, 1888, p. 380.
49. Virchow: Die krankhaften Geschwülste.
50. Wagner: Archiv für Heilkunde 1864.
51. Waitz: Deutsche med. Wochenschr 1891, p. 499.
52. Waldeyer: Archiv f. Gyn. Bd I, 1870.
53. Wendeler: Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. III, 1896.
54. Wendeler in Martin's Krankheiten der Eierstöcke 1899.
55. Werth: Archiv f. Gyn. Bd. XXIV, 1884, p. 100.
56. Westermark und Annell: referirt in Centralbl. f. Gyn. Bd. XIV, 1890.
57. Winter: Verh. der d. Ges. f. Gyn 1893, p. 83.
58. Winternitz: Dissertation, Tübingen 1888.
59. Ziegler: Lehrbuch der allgem. pathol. Anatomie 1890.
60. Ziegler: Lehrbuch der spec. pathol. Anatomie 1893.
61. Zweifel: Vorlesungen über klin. Gynäkologie 1892, p. 93.



